



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2019

---

## **Hormonersatztherapie nach gynäkologischen Karzinomen**

Krischer, Benedict ; Imesch, Patrick ; Fink, Daniel

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-181583>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Krischer, Benedict; Imesch, Patrick; Fink, Daniel (2019). Hormonersatztherapie nach gynäkologischen Karzinomen. *Leading Opinions. Gynäkologie Geburtshilfe*, 2:42-45.

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/333324401>

# Hormonersatztherapie nach gynäkologischen Karzinomen [Hormone replacement therapy after diagnosis of gynecological cancers- German]

Article in *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* · May 2019

CITATIONS

0

READS

100

3 authors, including:



**Benedict Krischer**

University of Zurich

10 PUBLICATIONS 8 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Patrick Imesch**

University of Zurich

89 PUBLICATIONS 722 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

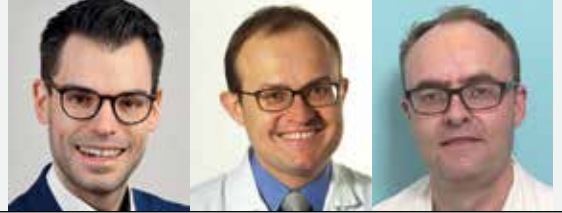
Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Case Report in Operative Gynecology [View project](#)



Feasibility of breast MRI after sentinel procedure for breast cancer with superparamagnetic tracers [View project](#)



Eine Übersicht über die aktuelle Datenlage

# Hormonersatztherapie nach gynäkologischen Karzinomen

Ein Blick in die Literatur zeigt schnell, wie viel Unklarheit bezüglich der Hormonersatztherapie bei Krebspatientinnen herrscht. Seit der WHI-Studie 2002 hat der Einsatz der Hormonersatztherapie um 80% abgenommen.<sup>1</sup> Der Artikel soll einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand liefern.

## Einleitung

30–40% aller Patientinnen sind bei Erstmanifestation eines gynäkologischen Malignoms prä- oder perimenopausal.<sup>2</sup> Die Therapie umfasst je nach Art des Malignoms Systemtherapie, Bestrahlung oder eine Operation. Jede dieser Therapien kann zum Erlöschen der ovariellen Funktion und damit zu einer induzierten Menopause führen.<sup>2</sup> Die klassischen Symptome des menopausalen Übergangs sind Hitzewallungen, vaginale Trockenheit, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen.<sup>3</sup> Der Leidensdruck ist gross: 86% aller Frauen konsultieren aufgrund ihrer Beschwerden einen Arzt.<sup>3</sup> Das Hauptziel einer menopausalen Hormonersatztherapie (MHT) sollte das Lindern der klimakterischen Beschwerden sein. Auch wenn eine MHT positive Auswirkungen auf Knochenstoffwechsel und kardiovaskuläres Risiko haben mag, so ist die Prävention dieser Erkrankungen allein nicht ausreichend für die Indikation einer MHT.<sup>4</sup>

## Nicht hormonelle und alternative Therapieansätze

Ein «step-up approach» bei der Therapie von klimakterischen Beschwerden ist sinnvoll. Mit Blick auf die Lifestyle-Modifikationen gibt es zahllose Empfehlungen in der medizinischen und paramedizinischen Literatur; die Evidenzlage allgemein ist jedoch eher spärlich.<sup>5</sup> Nichtsdestoweniger sollte Patientinnen zunächst zu diesen Massnahmen geraten werden, da sie ein günstiges Nebenwirkungsprofil aufweisen, kosteneffizient sind und zu

mindest bei einem Teil der Frauen zu einer Symptomreduktion führen können. Zu den gängigen Ratschlägen gehören: Bekleidung in Schichten, Vermeiden von Alkohol und Koffein sowie scharfen Gerichten.<sup>5, 6</sup> Aerobes Sport sowie Yoga scheinen keinen Einfluss auf die Intensität von klimakterischen Beschwerden zu haben.<sup>5, 6</sup> Zur Akupunktur sind einige Studien zu finden, jedoch alle von mässiger Qualität.<sup>7</sup> Eine Cochrane-Analyse kam zu dem Schluss, dass die Evidenz zur Bewertung von Akupunktur bei Hitzewallungen nicht ausreichend ist, jedoch scheint sie im Vergleich zu Abwarten immerhin eine stärkere Symptomreduktion zu erreichen.<sup>7</sup> Unter Phytotherapeutika ist hierzulande die Traubensilberkerze *Cimicifuga* das gängigste Mittel bei Wechselbeschwerden. Die Datenlage ist heterogen und entsprechend gibt es unterschiedliche Empfehlungen. Während die SGGG die Verwendung empfiehlt,<sup>5</sup> sieht die ACOG die Evidenz für nicht ausreichend an und auch das RCOG ist zurückhaltend.<sup>8</sup> Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und Mindfulness-Techniken (MBSR) scheinen vor allem bei depressiven Symptomen einen Stellenwert zu haben,<sup>9</sup> auch wenn hier wiederum die Evidenz eher dünn gesät ist.

Bezüglich nicht hormoneller Pharmakotherapie von Wechselbeschwerden haben sich in den letzten Jahren Antidepressiva und Antikonvulsiva im «off-label use» etabliert. Bei Ersteren sind Paroxetin und Venlafaxin gut untersucht und effektiv. Paroxetin ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und für den Einsatz bei Hitzewallungen von der amerikanischen Food and Drug Administrati-

## KEYPOINTS

- Allgemein schlechte Datenlage für klare Empfehlungen
- Nicht hormonelle Interventionen oder Medikamente bevorzugen
- MHT (vermutlich) zulässig bei:
  - Plattenepithel-Ca von Vagina, Vulva, Zervix
  - (früher) Typ-I-Endometrium-Ca
  - Leiomyosarkomen
  - epitheliale Ovarial-Ca
- Falls MHT: so niedrig dosiert und so kurz wie möglich
- Gestagenschutz, falls nicht hysterektomiert

on, FDA, zugelassen,<sup>10</sup> es hat sich als effektiv bei der Therapie von Hitzewallungen erwiesen und gilt als Medikament der ersten Wahl.<sup>10</sup> Die Dosierung ist niedriger als gängige Dosierungen von Antidepressiva und wird einschleichend mit 10mg empfohlen.<sup>5</sup> Anzumerken ist, dass Paroxetin möglicherweise kontraindiziert bei Patientinnen ist, die gleichzeitig Tamoxifen erhalten – immerhin ein Viertel aller Frauen steht unter Tamoxifen.<sup>11</sup> SSRI inhibieren CYP2D6 und vermindern damit möglicherweise die Bioverfügbarkeit von Tamoxifen.<sup>5, 11</sup> Dieser Effekt ist vielleicht eher theoretischer Natur, aber aufgrund der blossen Möglichkeit sollte bei der Kombination auf ein anderes Medikament, z.B. Venlafaxin, zurückgegriffen werden.<sup>8</sup> Es gibt ferner diverse andere Kontraindikationen für Paroxetin, wie unkontrollierte Epilepsie, bipolare Erkrankung, schlecht eingestellter Hypertonus, Leber- oder Niereninsuffizienz oder anamnestisch ein serotonerges oder neuroleptisches Syndrom.<sup>5</sup>

Auch der selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)

ist gut untersucht. In einer randomisiert kontrollierten Studie mit 339 Patientinnen war Venlafaxin im Vergleich mit oralem Östrogen gleich effektiv in der Behandlung von Hitzewallungen.<sup>12</sup> Die Dosierung wird mit 37,5mg einschleichend angegeben.<sup>5</sup>

Pregabalin und Gabapentin schliesslich scheinen den SSRI und SSNRI in der Wirkung auf Hitzewallungen ebenbürtig zu sein,<sup>6</sup> aufgrund der Nebenwirkungen wie Schwindel und Sedation bevorzugen die meisten Patientinnen im direkten Vergleich jedoch Paroxetin oder Venlafaxin gegenüber Pregabalin und Gabapentin.<sup>6</sup>

Clonidin, ein  $\alpha$ -2-Agonist, ist ebenfalls effektiv bei der Therapie von Hitzewallungen. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils als Blutdrucksenker ist es jedoch nicht Mittel der ersten Wahl.<sup>5</sup>

Zu erwähnen sind schliesslich noch die Phytoöstrogene, eine Gruppe aus Pflanzenstoffen mit Östrogeneffekt, die sich v.a. aus Soja isolieren lassen.<sup>5</sup> Die Datenlage ist wiederum recht inkonklusiv; ein Cochrane-Review von 2013 kam zu dem Schluss, dass die Datenlage nicht ausreichend zur Beurteilung sei, dass Genistein jedoch vermutlich einen positiven Effekt auf die Reduktion von Hitzewallungen und Nachtschweiss habe.<sup>13</sup> Wiederum sind RCOG und ACOG mit Empfehlungen zurückhaltend<sup>6, 8</sup> und auch die SGGG stellt klar, dass Phytoöstrogene die Beschwerden reduzieren «können».<sup>5</sup>

## Vulvakarzinom

Das Vulva-Ca ist mit 5% ein eher seltenes gynäkologisches Malignom und tritt hauptsächlich bei postmenopausalen Patientinnen auf.<sup>14</sup> Die Histologie ist mit 90% überwiegend plattenepithelial.<sup>15</sup> Auch wenn die Evidenz äusserst knapp ist, darf davon ausgegangen werden, dass MHT beim Vulva-Ca sicher ist.<sup>2, 14, 15</sup> Für das Adeno-Ca gibt es keine spezifischen Daten, um die Situation zu beurteilen.<sup>15</sup> Für das vulväre maligne Melanom ist die Datenlage wiederum schwächer. Es wurde in den 1970er-Jahren erstmals als hormonabhängiger Tumor beschrieben.<sup>16</sup> Neuere Daten inklusive Metaanalysen zeigen kein erhöhtes Risiko für Rezidive,<sup>16, 17</sup> jedoch ist es aufgrund dieses Hintergrundes nicht möglich, eine eindeutige Empfehlung ab-



© iStockphoto/RafFranz

zugeben. Ausgehend von den vorliegenden Daten scheint es aber möglich, eine MHT bei Frauen mit einer Vorgeschichte eines lokalisierten malignen Melanoms einzusetzen. Die Sicherheit von MHT bei Frauen mit metastasiertem malignem Melanom ist unklar und sollte eher nicht eingesetzt werden.

## Vaginalkarzinom

Beim Karzinom der Vagina ist die Situation ähnlich wie beim Vulvakarzinom. Histologisch handelt es sich allermeistens um Plattenepithelkarzinome, selten um Adenokarzinome, Melanome oder andere Subtypen.<sup>2, 15, 18</sup> Die Situation bezüglich Hormonabhängigkeit ist ähnlich, die Datenlage ebenfalls – bei Plattenepithelkarzinomen kann davon ausgegangen werden, dass sie nicht östrogenabhängig sind und daher eine MHT vertretbar ist, bei anderen histologischen Subtypen ist die Datenlage nicht ausreichend genug, um eine Empfehlung abzugeben.<sup>2, 15, 16</sup>

## Zervixkarzinom

Das Zervixkarzinom ist das zweithäufigste gynäkologische Karzinom.<sup>19</sup> 80% aller Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome, 15% Adenokarzinome.<sup>15</sup> Je

nach Histologie ist bis zum Stadium IIB ein Ovarerhalt möglich.<sup>20</sup> Im Falle einer Adnexektomie stellt sich die Frage nach einer MHT. Bei Plattenepithelkarzinomen gilt wiederum, dass keine Östrogenabhängigkeit vorliegt, eine MHT ist entsprechend zulässig.<sup>2, 15</sup> Für Adenokarzinome ist die Datenlage weniger klar. Epidemiologische Daten zeigen einen Zusammenhang zwischen Hormoneinnahme und Adenokarzinomen der Zervix.<sup>15</sup> In einer kleineren Studie von 39 Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix zeigte sich eine Überexpression von Östrogen- und Progesteronrezeptoren an der Zervix.<sup>21</sup> In einer älteren Kohortenstudie mit 80 Patientinnen unter HRT und 40 Kontrollen zeigte sich über fünf Jahre kein Unterschied in Rezidivhäufigkeit.<sup>22</sup> Damit ist wiederum die Datenlage bezüglich Adenokarzinomen unzureichend für eine Empfehlung.

## Endometriumkarzinom

Das Endometriumkarzinom ist das häufigste Malignom des Genitaltrakts und betrifft in 25% prämenopausale Patientinnen.<sup>23</sup> Die Typ-I-Karzinome sind quasi per Definition östrogenabhängig, die Typ-II-Karzinome nur teilweise.<sup>24</sup> Eine östrogenhaltige MHT ohne Gestagenkomponen-

te ist anerkanntermassen ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ-I-Endometriumkarzinoms.<sup>24</sup> Auch wenn sich damit eine MHT nach Diagnosestellung intuitiv verbieten dürfte, ist die Datenlage tatsächlich nicht so eindeutig. Wiederholt konnte kein erhöhtes Rezidivrisiko durch MHT bei Endometrium-Ca gefunden werden; die Studien waren jedoch allesamt von eher mässiger Qualität.<sup>25, 26</sup> Die Konsensmeinung lautet daher derzeit, dass zumindest beim frühen Typ-I-Endometriumkarzinom nach guter Nutzen-/Risiken-Abwägung eine MHT in Erwägung gezogen werden kann.<sup>2, 15, 16, 26</sup> Für Typ-II-Karzinome ist die Datenlage schlicht so schwach, dass keine Empfehlung abgegeben werden kann.<sup>15</sup>

### Sarkome

Sarkome des Uterus sind eine heterogene Gruppe, die insgesamt ca. 8% aller uterinen Malignome ausmachen.<sup>2</sup> Leiomyosarkome werden als nicht östrogenabhängig angesehen.<sup>2</sup> Die Studienlage beschränkt sich auf Case Reports und eine retrospektive Datenbankanalyse,<sup>15, 27–29</sup> es herrscht jedoch Konsens, dass Leiomyosarkome nicht hormonabhängig sind und eine MHT zulässig ist. «Low-grade» endometriale Stromatumoren sind allgemein recht selten; sie sind zumeist hormonrezeptorpositiv.<sup>27</sup> In einer sehr kleinen Fallserie von 10 endometrialen Stromatumoren zeigte sich ein ungünstigerer Verlauf unter Östrogentherapie oder Tamoxifen nach Diagnosestellung,<sup>27</sup> von der Verwendung wird damit allgemein abgeraten.<sup>2, 15, 30</sup>

### Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom ist der dritthäufigste genitale Tumor der Frau,<sup>19</sup> eine von 72 Frauen wird in ihrem Leben an einem Ovarialkarzinom erkranken.<sup>31</sup> 90% aller Ovarialkarzinome sind epithelialen Ursprungs,<sup>14</sup> hiervon wiederum sind 75% seröse Karzinome.<sup>16</sup> Es gibt mehrere Beobachtungsstudien<sup>32, 33</sup> retrospektive Datenanalysen<sup>33–35</sup> sowie «randomized controlled trials» (RCT),<sup>36, 37</sup> die die Auswirkungen einer postoperativen MHT beim Ovarialkarzinom untersucht haben. Verschiedene Metaanalysen und Reviews kommen zu dem Schluss, dass zumindest beim epithelialen Ovarialkarzinom sowie bei Keimzelltumoren eine MHT zulässig

ist, beim Granulosazelltumor wird davon abgeraten, auch wenn hierfür die Daten fehlen.<sup>2, 14–16, 38–40</sup> Dennoch ist das Fazit der aktuellen S3-Leitlinie der AGO: «Zur Sicherheit einer Hormontherapie nach Behandlung eines Ovarialkarzinoms kann keine zuverlässige Aussage gemacht werden.»<sup>31</sup>

### Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist das häufigste Malignom der Frau.<sup>19</sup> Die meisten Frauen sind bei Diagnosestellung postmenopausal oder werden es im Rahmen der Therapie,<sup>41</sup> klimakterische Beschwerden sind häufig,<sup>41</sup> jedoch sind 75% aller Karzinome östrogenrezeptorpositiv,<sup>30</sup> sodass die Patientinnen in der Regel keine MHT erhalten. An grösseren RCT zum Thema MHT bei Mammakarzinom sind die HABITS-Studie, die LIBERATE-Studie sowie die Stockholm-Studie zu nennen.<sup>42–44</sup> Während in der LIBERATE-Studie sowie in der HABITS-Studie ein signifikanter Anstieg der Rezidivrate zu verzeichnen war, galt dies nicht für die Stockholm-Studie. Diskussionspunkt sind die unterschiedlichen Studienkollektive.<sup>41</sup> In einer Metaanalyse mit acht Beobachtungsstudien wurde wiederum eine erniedrigte Rezidivrate unter MHT im Vergleich zu Patientinnen ohne MHT nachgewiesen, wobei auch hier die Studienautoren auf eine Heterogenität der Studien hinweisen.<sup>41</sup> Die AGO legt sich in ihrer Leitlinie zum Mammakarzinom daher generell gegen eine MHT bei Mammakarzinompatientinnen fest.<sup>40</sup> Die ACOG gesteht bei vaginaler Trockenheit und nach Ausschöpfen anderer nicht hormoneller Methoden vaginales Östrogen zu.<sup>45</sup> Beim rezeptornegativen Mammakarzinom könnte nach gründlicher Abwägung eine MHT zumindest diskutiert werden; dies stützt sich auf ein Subset der HABITS-Studie.<sup>30</sup>

Autoren:

Dr. med. univ. **Benedict Krischer**, MPH

Prof. Dr. med. **Daniel Fink**

PD Dr. med. **Patrick Imesch**

Klinik für Gynäkologie

UniversitätsSpital Zürich

Korrespondenz:

PD Dr. med. Patrick Imesch

E-Mail: patrick.imesch@usz.ch

■1215

### FAZIT

*Obwohl das Thema MHT in der täglichen Praxis häufig vorkommt, ist die Datenlage erstaunlich dünn. Methodische Schwächen und sehr heterogene Patientinnenkollektive machen die vorhandenen Studien weiter unübersichtlich. Bei allen Malignomentitäten sind methodisch gute Studien notwendig, um Klarheit zu schaffen. In einigen Situationen ist eine MHT auch aufgrund der vorhandenen Literatur möglich. Wichtig sind in jedem Fall eine gründliche Nutzen-Risiko-Abwägung und eine sorgfältige Patientinnenaufklärung.*

### Literatur:

- 1 Sprague B et al.: A sustained decline in postmenopausal hormone use: results from the national health and nutrition examination survey, 1999–2010. *Obstet Gynecol* 2012; 120(3): 595–603
- 2 del Carmen MG et al.: Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol* 2017; 146(2): 427–435
- 3 Santoro N et al.: Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015; 44(3): 497–515
- 4 Birkhäuser M et al.: Expertenbrief 42: Aktuelle Empfehlungen zur menopausalen Hormon-Therapie (MHT). Bern; 2015
- 5 Stute P et al.: Expertenbrief 51: Nicht-hormonelle Therapie von menopausalen Hitzewallungen. Bern; 2017
- 6 Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2014; 123(1): 202–216
- 7 Dodin S et al.: Acupuncture for menopausal hot flashes. *Cochrane database Syst Rev* 2013; 7(7): CD007410
- 8 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: NICE - Clinical Guideline 23: Menopause. 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/evidence/full-guideline-pdf-559549261>
- 9 Green SM et al.: Cognitive-behavioral, behavioral, and mindfulness-based therapies for menopausal depression: a review. *Maturitas* 2015; 80(1): 37–47
- 10 ei D et al.: Effect and safety of paroxetine for vasomotor symptoms: systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2016; 123(11): 1735–1743
- 11 Donneyong MM et al.: Risk of mortality with concomitant use of tamoxifen and selective serotonin reuptake inhibitors: multi-database cohort study. *BMJ* 2016;

- 354: i5014 **12** Joffe H et al.: Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014; 174(7): 1058-1066 **13** Lethaby A et al.: Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane database Syst Rev* 2013; (12): CD001395 **14** O'Donnell RL et al.: Hormone replacement therapy after treatment for a gynaecological malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016; 28(1): 32-41 **15** Singh P et al.: Hormone replacement after gynaecological cancer. *Maturitas* 2010; 65(3): 190-197 **16** Kuhle CL et al.: Menopausal hormone therapy in cancer survivors: A narrative review of the literature. *Maturitas* 2016; 92: 86-96 **17** Gandini S et al.: Hormonal and reproductive factors in relation to melanoma in women: current review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2011; 47(17): 2607-2617 **18** Siegel RL et al.: Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2019; 66(1): 7-30 **19** Bray F et al.: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424 **20** Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. Berlin; 2014 **21** Bodner K et al.: Oestrogen and progesterone receptor expression in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix and correlation with various clinicopathological parameters. *Anticancer Res* 2010; 30(4): 1341-1345 **22** Ploch E et al.: Hormonal replacement therapy in patients after cervical cancer treatment. *Gynecol Oncol* 1987; 26(2): 169-177 **23** Shim SH et al.: Effects of hormone replacement therapy on the rate of recurrence in endometrial cancer survivors: A meta-analysis. *Eur J Cancer* 2014; 50(9): 1628-1637 **24** Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom. Vol 49; 2018 **25** Edey KA et al.: Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018(5) **26** Angioli R et al.: Hormone replacement therapy in cancer survivors: Utopia? *Crit Rev Oncol Hematol* 2018; 124: 51-60 **27** Pink D et al.: Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006; 101(3): 464-469 **28** Ursic-Vrscaj M et al.: Hormone replacement therapy after uterine leiomyosarcoma treatment. Case reports. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20(5-6): 379-382 **29** Kapp DS et al.: Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas. *Cancer* 2008; 112(4): 820-830 **30** King J et al.: Hormone replacement therapy and women with premature menopause-a cancer survivorship issue. *Eur J Cancer* 2011; 47(11): 1623-1632 **31** Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren; 2017 **32** Mascarenhas C et al.: Use of hormone replacement therapy before and after ovarian cancer diagnosis, and ovarian cancer survival. *Int J Cancer* 2006; 119(12): 2907-2915 **33** Ursic-Vrscaj M et al.: Hormone replacement therapy after invasive ovarian serous cystadenocarcinoma treatment: the effect on survival. *Menopause* 8(1): 70-75 **34** Eeles RA et al.: Hormone replacement therapy and survival after surgery for ovarian cancer. *BMJ* 1991; 302(6771): 259-262 **35** Wen Y et al.: The safety of postoperative hormone replacement therapy in epithelial ovarian cancer patients in China. *Climacteric* 2013; 16(6): 673-681 **36** Eeles RA et al.: Adjuvant hormone therapy may improve survival in epithelial ovarian cancer: Results of the AHT randomized trial. *J Clin Oncol* 2015; 33(35): 4138-4144 **37** Guidozzi F, Daponte A: Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors: A randomized controlled trial. *Cancer* 1999; 86(6): 1013-1018 **38** Li D et al.: Gynecologic Oncology Postoperative hormone replacement therapy for epithelial ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2015; 139(2): 355-362 **39** Ibeanu O et al.: Gynecologic oncology hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors: Why not? *Gynecol Oncol* 2019; 122(2): 447-454 **40** Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Version 4.1). Berlin; 2018 **41** Col NF et al.: Menopausal hormone therapy after breast cancer: a meta-analysis and critical appraisal of the evidence. *Breast Cancer Res* 2005; 7(4): 535-540 **42** Holmberg L et al.: Increased risk of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(7): 475-482 **43** Kenemans P et al.: Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(2): 135-146 **44** von Schoultz E et al.: Menopausal hormone therapy after breast cancer: The Stockholm randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(7): 533-535 **45** American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion Number 659: The use of vaginal estrogen in women with a history of estrogen-dependent breast cancer. *Obstet Gynecol* 2016; 127(3): 618-619